

## 歯周組織を有する新規機能性インプラントに関する研究

著者	井上 香織
号	37
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	歯博第586号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/59877">http://hdl.handle.net/10097/59877</a>

氏 名（本籍）： <sup>いの</sup>井 <sup>うえ</sup>上 <sup>か</sup>香 <sup>おり</sup>織

学位の種類： 博 士 （ 歯 学 ） 学位記番号： 歯 博 第 5 8 6 号

学位授与年月日： 平成 24 年 3 月 27 日 学位授与の要件： 学位規則第 4 条第 1 項該当

研究科・専攻： 東北大学大学院歯学研究科（博士課程） 歯科学専攻

学位論文題目： 歯周組織を有する新規機能性インプラントに関する研究

論文審査委員：（主査） 教授 山 本 照 子

教授 田 村 眞 理 教授 越 後 成 志

## 論 文 内 容 要 旨

歯の喪失に対する治療として、固定性架橋義歯や可撤性床義歯による機能代替治療が行われてきた。また顎骨に単独植立が可能な口腔インプラント治療が開発され、現在の歯科治療に大きく貢献している。口腔インプラント治療は、骨組織とインプラントが直接結合するオッセオインテグレーションにより顎骨内に生着することから、歯根膜組織が欠落している。そのため、歯根膜機能や神経機能などの歯の生理的機能を有しておらず、完全な機能的咬合系の回復することはできていない。最近、幹細胞と組織工学技術を融合させた生物学的な再生治療技術の開発研究が進められており、歯科領域においても、歯由来の組織幹細胞と人工材料を用いた歯科再生治療が期待されている。そこで本研究では、歯の生理機能を有する新規機能性インプラントによる治療概念を実証するために、歯周組織を付与したインプラントの生着と生理的機能の解析を行った。

歯周組織形成能を持つ細胞を探索するため、種々の胎齢期および生後マウスの歯小囊組織や歯周組織を摘出し、ハイドロキシアパタイト（HA）周囲に配置してマウス腎臓皮膜下に移植したところ、胎齢 18 日の歯小囊組織においてセメント質、歯根膜および歯槽骨にて構成される歯周組織が形成されることが示された。また、この歯小囊組織を歯根膜除去モデルに移植することにより、天然歯と同等の歯周組織が再生することが示された。歯周組織を付与したインプラントによる治療概念を明らかにするために、歯小囊組織をインプラント周囲に巻き付けて、マウスの歯の喪失部位に移植を行ったところ、移植後 21 日目において天然歯と同等の歯周組織形成が認められ、レシピエント顎骨に生着した。生着した歯周組織を有するインプラントに矯正力を加えると、骨リモデリングを伴う移動が認められたことから、顎顔面領域と連携機能が可能な歯根膜機能を有していることが示された。さらに、インプラント周囲に形成された歯根膜組織には末梢神経線維が侵入しており、矯正力を付与することによって、延髄の三叉神経脊髄路核において c-fos タンパク質の発現が認められることから、侵害刺激を中枢へ伝

達可能な神経機能を有していることが明らかとなった。

以上の成果により、本研究では歯周組織を形成可能な歯小嚢組織を用いて、インプラント周囲に歯周組織を効率的に付与する方法を開発した。歯小嚢組織を付与したインプラントは、天然歯と同等の歯周組織構造を有しており、レシピエント顎骨に生着可能であることを示した。さらに、顎骨に生着したインプラントの歯根膜は、機械的外力による応答能を有しているばかりでなく、末梢神経の侵入による侵害刺激を中枢へ伝達可能な神経機能を有しており、従来のインプラントと比較して、歯の生理的機能の回復が可能な新規機能性インプラントの治療概念の実現可能性を示した。

## 審 査 結 果 要 旨

歯の喪失に対する治療として、固定性架橋義歯や可撤性床義歯による機能代替治療が行われてきた。また顎骨に単独植立が可能な口腔インプラント治療が開発され、現在の歯科治療に大きく貢献している。口腔インプラント治療は、骨組織とインプラントが直接結合するオッセオインテグレーションにより顎骨内に生着することから、歯根膜組織が欠落している。そのため、歯根膜機能や神経機能などの歯の生理的機能を有しておらず、完全な機能的咬合系を回復することはできていない。最近、幹細胞と組織工学技術を融合させた生物学的な再生治療技術の開発研究が進められており、歯科領域においても、歯由来の組織幹細胞と人工材料を用いた歯科再生治療が期待されている。そこで本研究では、歯の生理機能を有する新規機能性インプラントによる治療概念を実証するために、歯周組織を付与したインプラントの生着と生理的機能の解析を行っている。

研究成果は以下のように述べられている。歯周組織形成能を持つ細胞を探索するため、種々の胎齢期および生後マウスの歯小嚢組織や歯周組織をハイドロキシアパタイト（HA）周囲に配置してマウス腎臓皮膜下に移植したところ、胎齢 18 日の歯小嚢組織においてセメント質、歯根膜および歯槽骨にて構成される歯周組織が形成されることが示された。また、この歯小嚢組織を口腔内に移植することで、歯周組織が再生することが示された。歯周組織を付与したインプラントによる治療概念を明らかにするために、歯小嚢組織をインプラント周囲に巻き付けて、マウスの歯の喪失部位に移植を行ったところ、移植後 21 日目において天然歯と同等の歯周組織形成が認められ、レシピエント顎骨に生着した。生着したインプラントは矯正力による骨リモデリングを介した移動を行い、顎顔面領域と連携機能が可能な歯根膜機能を有していることが示された。さらに、歯根膜組織には末梢神経線維が侵入しており、矯正力を付与することで、延髄の三叉神経脊髄路核において c-Fos タンパク質の発現が認められることから、侵害刺激を中枢へ伝達可能な神経機能を有していることが明らかとなった。

以上より、本研究では歯周組織を形成可能な歯小嚢組織を用いて、インプラント周囲に歯周組織を付与する方法を開発した。歯小嚢組織を付与したインプラントは、天然と同等な歯周組織を有する顎骨との生着が可能であり、さらに、生着したインプラントの歯根膜は、機械的外力による応答能、末梢神経の侵入による侵害刺激を中枢へ伝達可能な神経機能を有していることを示している。

本研究から得られた成果は、従来のインプラントと比較して、歯の生理的機能の回復が可能な新規機能性インプラントの治療概念の実現可能性を示している。従って本論文は博士（歯学）の学位授与に値するものと判断する。